

UNIVERSITÉ DE PARIS-V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1974

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LOUIS Hubert

Né le 22 Janvier 1948, à Auxerre (89)

Présentée et soutenue publiquement le

LES EXOPHTALMIES UNILATÉRALES PRÉBASEDOWIENNES. A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

BRICAIRE

Président : Mr. **BRICAIRE**, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1974

UNIVERSITÉ DE PARIS-V RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LOUIS Hubert

Né le 22 Janvier 1948, à Auxerre (89)

Présentée et soutenue publiquement le

LES EXOPHTALMIES UNILATÉRALES PRÉBASEDOWIENNES. A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS.

BRICAIRE

Président : Mr. **BRICAIRE**, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1974

A MES PARENTS

A MES AMIS



A Monsieur le Professeur BRICAIRE

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse et à qui
j'exprime ma respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé LUTON

qui m'a beaucoup aidé dans
le choix et la rédaction de
cette thèse.

Avec tous mes remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé HAMARD :

et à Madame le Docteur MALMEJAC

qui m'ont transmis l'une des
observations.

En remerciement de leurs
conseils.

AUX CHEFS DE SERVICE

chez qui j'ai effectué mes stages hospitaliers :

Monsieur le Professeur SIGUIER

Monsieur le Professeur DELBARRE

Monsieur le Professeur MINKOWSKI

Monsieur le Professeur ABOULKER

Monsieur le Professeur ROSSIER

Monsieur le Professeur DENIKER

LES EXOPHTALMIES UNILATERALES PREBASEDOWIENNES

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS



P L A N

CHAPITRE I : Les observations.

CHAPITRE II : Caractères cliniques différentiels
entre exophtalmie basedowienne et tumorale.

CHAPITRE III : Les étiologies des exophtalmies
unilatérales.

CHAPITRE IV : Conduite à tenir devant une exophtal-
mie unilatérale.

Chapitre I

LES OBSERVATIONS

Nous avons eu l'occasion de suivre deux observations dans le Service d'Endocrinologie de Monsieur le Professeur BRICAIRE.

Ces deux observations se présentent, au premier abord, de façon identique, et pourtant l'étude clinique, biologique et radiologique va nous orienter vers deux étiologies différentes.

o o

1^{ère} OBSERVATION *****

Mme E..., 45 ans, est hospitalisée dans le service le 28 Septembre 1970, pour une ophtalmo-pathie droite et une suspicion d'hyperthyroïdie.

Le début de l'histoire de la maladie remonte au mois de Février 1970, marqué par un épisode fébrile et très asthéniant.

Accompagnant cette fièvre assez élevée, 39°, on retrouve :

- une asthénie d'apparition brutale ;
- un amaigrissement de 4 kg en un mois ;
- une anorexie pouvant, dans une certaine mesure, expliquer l'amaigrissement ;
- des céphalées et des vomissements.

Mme E... consulte, alors, et l'on peut remarquer :

1°)- une exophtalmie (avec rétraction de la paupière supérieure et ptose de la paupière inférieure) ;

2°)- une hépatite virale ictérique. En fait, l'évolution de cette hépatite sera favorable en deux mois.

En Septembre 1970, lors de son hospitalisation, Mme E... présente :

1°)- un amaigrissement très important (11 kilos en 2-3 mois) ;

2°)- une exophtalmie de l'oeil droit, d'apparition récente.

Dans ses antécédents :

a)- Familiaux :

- . Père décédé à 82 ans
- . Mère décédée à la suite d'un accouchement.

b)- Personnels : 4 grossesses normales.

- . 1 garçon de 16 ans ;
- . 1 enfant mort à 4 ans $\frac{1}{2}$ d'une défaillance cardio-respiratoire ;
- . 1 fille de 12 ans ;
- . 1 fille de 9 ans.

L'interrogatoire précise encore :

1°)- l'existence d'une dystonie neuro-végétative croissante ;

2°)- l'absence de troubles du transit.

L'examen :

1°)- Oculaire :

- Au niveau de l'oeil droit, il existe une protrusion discrète (19 mm) qui s'accompagne d'une rétraction de la paupière supérieure et d'une asynergie oculo-palpébrale.

- Au niveau de l'oeil gauche, il n'y a ni protrusion, ni rétraction de la paupière supérieure.

2°)- Cardio-vasculaire :

- Le pouls est à 76 / mn.

- La tension artérielle est à 13,5-8,5 (tension habituelle de cette malade).

3°)- Neurologique :

- Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs au niveau des membres supérieurs.

4°)- Cervical :

- La thyroïde n'est pas perçue.

- Il n'y a pas de ganglions latéro-thyroïdiens.

Le reste de l'examen clinique est normal.

En conclusion :

Il s'agit d'une femme de 45 ans, hospitalisée pour une exophtalmie droite avec rétraction de la paupière supérieure. Cette exophtalmie s'accompagne d'un amaigrissement de 11 kilos en six mois et d'une dystonie neuro-végétative. Tous les autres signes d'hyperthyroïdie sont absents.

Examens biologiques :

- Glycémie : 0,90 g/l

- Urée : 0,15 g/l

- Calcémie : 95 mg/l.

- Ionogramme :

. Na^+ : 135 mEq/l.

. K^+ : 4,7 mEq/l

. Cl^- : 98 mEq/l

. CO_3H^- : 26 mEq/l

- Iode hormonal : 4,5 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$)

- Iode total : 5 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ } normaux

Numération-formule sanguine :

- Globules rouges : 4.400.000 / mm^3

- Globules blancs : 7.200 / mm^3

Neutro. : 64 Baso. : 0 Mono. : 4

Eosino. : 4 Lympho. : 28

Protides totaux : 77,5 g/l

Cholestérol : 1,70 g/l.

La fixation thyroïdienne de l'iode 131 : le 29
Septembre 1970 :

. à la 6ème heure : 30 %

. à la 24ème heure : 44 %

La scintigraphie thyroïdienne est normale.

Le test de Werner, le 6 Octobre 1970 :

Après 5 jours de freinage par 150 μg de Cynomel, la fixation est 20 % à la 6ème heure, 31 % à la 24ème heure.

Le test de Werner, le 15 Octobre 1970 :

. 6ème heure : 19 %

. 24ème heure : 36 %.

Le réflexogramme, le 28 Septembre 1970 :

240 millisecondes.

D'autre part, la patiente a été examinée par un ophtalmologiste (Service du Pr. BREGEAT) qui écarte une lésion locale rétro-orbitaire (l'échographie orbitaire, le 10 Octobre, était normale).

La patiente sort du service le 17 Octobre 1970.

Elle est réhospitalisée, trois années plus tard, en Avril 1973, pour une hyperthyroïse évidente cliniquement et confirmée biologiquement, avec exophtalmie submaligne.

°
° °

2^{ème} OBSERVATION

Mme C..., 63 ans, est adressée par le Service d'ophtalmologie du Pr. BREGEAT à la Consultation d'Endocrinologie, en Juin 1972.

Elle présente une exophtalmie gauche, apparue depuis quelques mois. A noter que la patiente a eu, en Janvier de la même année, un traitement aux sels d'or susceptible d'avoir entraîné des troubles oculaires. En effet, après ce traitement, la patiente a eu une kératite, puis une exophtalmie gauche est apparue.

Lors de la première consultation, il n'est pas retrouvé de goitre ; le pouls est à 94 / mn, la tension artérielle à 18/9.

A noter une petite infiltration oedémateuse des paupières.

Un bilan thyroïdien est pratiqué, qui montre :

• le 26 Juin 1972 : une fixation à 15 % à la 6ème heure et 28 % à la 24ème heure, à la limite inférieure de la normale ;

• le 26 Juin 1972 : à la scintigraphie, on retrouve un nodule hyperfixiant du pôle inférieur droit du corps thyroïde sans extinction totale du parenchyme controlatéral ;

l'iodémie est normale
(4 µg/100 ml) ;

• le 6 Juillet 1972 : l'épreuve de Werner montre une fixation à 9 % à la 6ème heure et 13 % à la 24ème heure, sans modification du scintigramme.

Au total : il y a donc un nodule chaud modérément freinable.

- Un traitement avec SPASMIDENAL et AVLOCARDYL est institué.

- Dans les mois qui suivent, la lésion thyroïdienne se stabilise.

- Dans le même temps, les examens neuro-radiologiques sont poursuivis et mettent en évidence une ostéite fibreuse atteignant l'ethmoïde, le sphénoïde, le rocher et l'écaille de l'occipital.

- Une intervention (Pr. PERTUISET) est décidée pour libérer le globe et le nerf optique. Le toit de l'orbite est à peu près indemne de tumeur ; par contre, la face externe, le plancher et le sommet postérieur sont le siège d'une tumeur osseuse de consistance assez dense. Le toit de l'orbite est enlevé, ainsi que la face externe ; le sommet jusqu'à ouvrir complètement la fente sphénoïdale.

Dans les suites de l'intervention, la motilité oculaire redevient presque normale. L'acuité visuelle est bonne. Il existe toujours un flou papillaire au bord nasal du fond d'oeil gauche.

L'examen anatomo-pathologique a montré qu'il s'agissait d'un méningiome rétro-orbitaire.

o o

ANALYSE DES OBSERVATIONS

a)- L'apparition de l'exophtalmie chez la première malade s'accompagne d'un amaigrissement important. En effet, la patiente aura perdu 11 kilos entre Février et Septembre, date de son hospitalisation.

Autre signe positif : l'existence d'une dystonie neuro-végétative croissante. Mais les signes négatifs sont en majorité, à savoir :

Il n'existe :

- . pas de tachycardie,
- . pas de tremblement,
- . pas de diarrhée,
- . pas de polydipsie,
- . pas de thermophobie,
- . pas de myopathie proximale.

La maladie de Basedow est néanmoins suspectée devant les caractères de l'exophtalmie qui s'accompagne d'une rétraction de la paupière supérieure, mais qui est unilatérale.

Sur le plan biologique :

. un certain nombre de signes apparaissent peu en faveur d'une maladie de Basedow ;

. le cholestérol est normal : 1,70 g/l ;

. iode total : 5 µg
hormonal : 1,5 µg } normaux.

la scintigraphie thyroïdienne et la fixation sont normales :

- 30 % à la 6ème heure,
- 44 % à la 24ème heure.

Le test de Werner montre une réduction de moitié de la fixation :

- 6ème heure : 19 %
- 24ème heure : 36 %.

En conclusion, il est difficile de pouvoir affirmer initialement une hyperthyroïdie.

Or, trois années passent et, en Avril 1973, Mme E... est hospitalisée pour une hyperthyroïdie avec exophtalmie submaligne.

b)- Dans la deuxième observation, c'est l'exophtalmie qui amène la patiente à consulter un ophtalmologiste.

Ici, les caractères de l'exophtalmie sont peu en faveur d'une origine thyroïdienne, à savoir qu'il n'y a pas de rétraction de la paupière supérieure. On note seulement une infiltration oedémateuse des paupières d'un côté.

Les examens biologiques pratiqués montrent une fixation à 15 % à la 6ème heure et 28 % à la 24ème heure, donc normale. La scintigraphie permet de découvrir un nodule thyroïdien chaud sans hyperthyroïdie qui ne paraît pas pouvoir expliquer l'exophtalmie.

Le méningiome découvert à l'intervention était responsable de l'exophtalmie.

c)- Ainsi, ces deux observations mettent en évidence un mode de début clinique identique. Une petite différence dans les caractères de l'exophtalmie unilatérale, à savoir l'absence de rétraction de

la paupière supérieure dans la deuxième observation. Pour ce qui est des examens complémentaires, on remarque que, dans la première observation, ils n'ont pas permis d'établir le diagnostic à un stade de débüt. En effet, seul le test de Werner était perturbé incomplètement. Dans la deuxième observation, ce sont les examens neuro-radiologiques qui ont permis de faire le diagnostic.

En conclusion, on peut donc insister sur la nécessité, devant une exophtalmie unilatérale, de demander, conjointement au bilan endocrinien, des examens neuro-radiologiques, afin d'éliminer une origine tumorale.

C h a p i t r e I I

CARACTÈRES CLINIQUES DIFFÉRENTIELS ENTRE EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE ET TUMORALE

A - EXOPHTALMIE BASEDOWIENNE.

L'exophtalmie est un des signes oculaires de la maladie de Basedow, mais cette exophtalmie s'inscrit dans le cadre de toute une série de signes oculaires accompagnateurs que nous commencerons par décrire.

1°)- Signes fonctionnels.

- La lumière, surtout artificielle, est souvent mal tolérée.

- La sensation de gravier est parfois aggravée en position couchée et gêne particulièrement le matin au réveil.

- Le larmoiement peut être constant.

- La douleur orbitaire marque un terme extrême; elle est profonde, à type de pression et de tension, très tenace et inconfortable.

2°)- Signes palpébraux.

Ce sont des modifications statiques des paupières. Si elles sont symétriques, elles donnent un caractère fixe et brillant au regard.

a)- Au repos, on note : la rétraction de la paupière supérieure.

Il y a rétraction lorsque, le globe ayant une taille et une position normales, le bord libre de la paupière est situé au niveau ou au-dessus du limbe supérieur et découvre une partie de la sclérotique. La force de rétraction prédomine sur la partie externe. Le quadrant supéro-externe est largement mis à nu. Au maximum, la paupière est tout entière cachée sous la voûte orbitaire.

Si la rétraction est unilatérale, un ptosis contro-latéral peut être associé.

b)- Les yeux fermés, on démasque le pli palpébral supérieur.

La paupière supérieure apparaît barrée d'un sillon transversal, plus ou moins profond, recouvert d'un repli cutané. Ce pli, très visible lorsque les paupières sont légèrement fermées, est entre 6 et 10 mm du bord libre et il souligne le bord supérieur du tarse.

Les paupières fermées sans effort tremblent. L'occlusion est possible, mais la ligne de contact des paupières devient horizontale.

Le clignement est rare. A un rythme naturel de 10 à 30 battements par minute, se substitue un rythme spontané de 2 à 3 par minute.

L'étude dynamique révèle l'asynchronie oculo-palpébrale :

- Tantôt l'oeil s'abaisse plus vite et l'on voit s'élargir progressivement un croissant de sclérotique sus-cornéen, au fur et à mesure que se poursuit l'excursion vers le bas.

- Tantôt la paupière reste immobile au début du mouvement et ne se déplace qu'à la fin, sans rega-

gner le terrain perdu.

- Tantôt la paupière ne s'abaisse que par saccades irrégulières.

- Tantôt l'asynergie n'apparaît qu'à mi-course, le mouvement étant harmonieux jusqu'à l'horizontale ; à partir de la position du regard primaire, la paupière se bloque dans son mouvement, alors que l'oeil poursuit le sien.

3°)- L'exophtalmie.

Il s'agit d'une protrusion avec saillie en avant du globe oculaire. Pour être affirmatif, il faut mesurer la distance entre le plan antérieur de la cornée et l'apophyse orbitaire externe.

De face, c'est la position de la paupière inférieure qui permet d'affirmer l'exophtalmie. Il y a refoulement de la paupière inférieure et une portion de sclérotique est découverte entre le limbe et le rebord palpébral.

La bouffissure palpébrale : les paupières distendues forment une véritable poche comblant le sillon sous-orbitaire et débordant en haut la paupière supérieure rétractée.

A la fermeture des paupières, l'inocclusion est fréquente.

Le refoulement du globe se recherche les paupières fermées, en appuyant avec précaution la face palmaire des deux pouces.

La mesure de la saillie oculaire doit être faite avec l'exophtalmomètre de Hertel.

4°)- Les signes musculaires.

La diplopie se révèle plus volontiers dans le regard vers le haut, car les muscles de l'élévation

sont plus fréquemment touchés.

L'atteinte de l'abduction est soit totale, soit fruste (BALLETT).

L'insuffisance de convergence est un signe très classique (MOEBIUS).

5°)- Les signes cornéo-conjonctivaux.

Annoncées par les brûlures et les sensations de gravier, les atteintes portent sur la conjonctive et la cornée.

L'hyperhémie de la conjonctive est diffuse, variable, asymétrique et elle précède le chémosis.

6°)- L'atteinte de la rétine et du nerf optique
est plus rare.

7°)- Signes pupillaires.

Il n'y a pas de mydriase dans la maladie de Basedow.

8°)- Fréquence générale des signes oculaires
au cours des hyperthyroïdies.

- 91 / 132 (dont 19 exophtalmies), selon EDEN et TROTTER (1942).

- 100 / 138, selon GUINET et MORNEX (1956).

- 188 / 200, selon DAY (1960).

- 114 / 165, selon HAMILTON (1960).

- 101 / 435, selon BROWN (1963).

- 129 / 218, selon ARONOW et DAY (1965).

Pour MORNEX et STORCH, la fréquence est de 30,1 % pour les signes oculaires, dont la répartition est la suivante :

- Sans signes oculaires	297
- Avec signes oculaires :	
. Signes palpébraux isolés :	76)
. Exophtalmie simple avec ou	)
sans signes palpébraux :	57) ... 141
. Exophtalmie sévère :	8)
	438

9°)- Fréquence des signes oculaires
en fonction de la forme clinique de l'hyperthyroïdie

a)- Adénome toxique et goitre multihétéronodulaire
 toxique :

Il ne semble pas y avoir de signes oculaires
 dans ces deux affections.

Rétraction discrète.

b)- Goitres basedowifiés : 4/26

c)- Goitres secondairement toxiques : 5/23

d)- Maladie de Basedow : 130/277

Cette répartition démontre que c'est dans la
 maladie de Basedow que les signes oculaires sont le
 plus largement représentés.

o o

B - P A T H O G É N I E

LES FACTEURS HUMORAUX
RETROUVÉS CHEZ LES EXOPHTALMES BASEDOWIENS
 (J. MORNEX et J. STORCH)

Chez le Basedowien, il n'y a pas d'activité T.
 S.H. décelable dans le sang ; nous limiterons l'étude
 à E.P.S. et à L.A.T.S..

a)- L'exophtalmos Producing Substance
dans l'exophtalmie humaine.

DOBYNS est certainement le premier à avoir décelé une activité de type EPS dans le sang des Basedowiens exophtalmes. DER KINDEREN note une bonne corrélation entre le taux d'EPS et l'évolutivité de l'exophtalmie.

	Sans exophtalmie		Avec exophtalmie	
	EPS +	EPS -	EPS +	EPS -
DOBYNS, 1961	15	31	69	47
HORSTERS, 1964	0	56	81	0
Pimstone, 1964	3	4	6	8
DER KINDEREN, 1967	2	42	62	2

b)- Long Acting Thyroïd Stimulator et exophtalmie.

Alors que tous les travaux établissent une étroite corrélation entre la présence du myxoedème pré-tibial et celle de LATS, les opinions doivent être nuancées dans le domaine de la complication oculaire.

LIPMAN et coll. montrent que la présence du stimulateur n'est pas liée à l'exophtalmie seule, mais à un degré d'association des trois manifestations : thyrotoxicose, oeil, peau. On peut observer des exophtalmies évoluant depuis un certain temps, mais il n'y a pas de corrélation entre l'activité LATS et le caractère plus ou moins ancien de l'exophtalmie.

FREQUENCE DU FACTEUR LATS
EN FONCTION DE LA PRESENCE D'EXOPHTALMIE
(MORNEX et STORCH)

	Nombre de cas	Fréquence LATS
Maladie de Basedow avec exophtalmie simple	89	36 %
maligne	16	84 %
Total	105	44 %
Maladie de Basedow sans exophtalmie	250	24 %

c)- Rapports entre LATS et EPS.

Il a été établi par certains que les deux molécules sont distinctes chimiquement et immunologiquement. La recherche simultanée des deux facteurs a montré leur coexistence possible. DER KINDEREN conclut que la corrélation s'établit entre LATS et myxoedème pré tibial et entre EPS et exophtalmie.

d)- Rapports avec les facteurs humoraux auto-immuns.

On retrouve, dans le sang des malades atteints d'exophtalmie thyroïdienne, des taux élevés d'anticorps antithyroïdiens. Leur fréquence passe en effet de 30 à 60 % (AC. antithyroglobuline) et de 55 à 72 % (AC. anticytoplasmaux) dans l'expérience de BASTENIE et BONNYNS. Selon KEISS et coll., les A.C. seraient présents chez tous les malades destinés à devenir exophtalmiques, et l'exophtalmie serait l'expression d'une réaction immunitaire de type retardé mettant en jeu les lymphocytes sensibilisés et l'antigène thyroïdien. MAHAUX et coll. trouvent une relation entre la présence de l'exophtalmie et le taux sanguin des IgM.

e)- Conception pathogénique synthétique.

Il est certain que l'exophtalmie est due à une hypertrophie du contenu orbitaire dont tous les constituants sont altérés. L'hypotonie des muscles oculomoteurs facilite peut-être la poussée en avant, mais ce ne peut être que partiel, puisque l'exophtalmie persiste après la mort.

. L'hypertrophie de la graisse, l'accumulation de mucopolysaccharides particulièrement hydrophiles, les lésions hypertrophiantes des muscles facilitent peu à peu la poussée en avant. Au début, la circulation veineuse est libre, puisque la soustraction du Na radio-actif est normale (DAY et WERNER, 1954). Mais les facteurs hydrostatiques jouent certainement, comme MEANS l'avait montré dès 1945, en faisant dormir les malades tête haute. L'altération veineuse porte peut-être sur les veinules intra-musculaires, dont ADAMS, DENNY, BROWN et PEARSON pensaient, en 1954, que l'obstruction était le phénomène initiateur des altérations musculaires.

. La cause hormonale reste encore mystérieuse. LATS accompagne l'apparition de l'exophtalmie, mais le lien entre ce facteur humoral et l'évolution des signes oculaires n'est pas rigoureux. Le rôle de l'hypophyse et de l'équilibre thyro-hypophysaire a en sa faveur l'aggravation déclenchée par les thyroïdectomies intempestives et les améliorations succédant aux hypophysectomies. La responsabilité du TSH semble écartée en raison de l'absence d'exophtalmie dans le myxoedème d'origine thyroïdienne. EPS serait de provenance hypophysaire, mais s'agit-il d'une hormone ou d'une substance pathologique apparue dans une maladie où les processus d'auto-immunisation ne sont pas négligeables ?

. C'est donc à une théorie immunitaire qu'aboutit MAHAUX, qui rend responsable l'augmentation des IgM qui est parallèle à celle des IgG (LATS). Du fait de leur conformation, les IgM détermineraient des lésions de vascularite, alors que les IgG seraient responsables de foyers tissulaires disséminés.

C - L'EXOPHTALMIE Tumorale.

1°)- Elle présente des caractères un peu particuliers.

a)- Son importance est variable ; elle est souvent minime au début et seulement appréciée dans le regard vers le bas.

Il est nécessaire, pour la mesurer, de se servir d'un exophtalmomètre que l'on applique sur le rebord orbitaire externe.

La photographie de face et de profil permet également de suivre son évolution. Elle peut devenir très importante et s'accompagne d'une saillie des autres éléments du contenu de l'orbite : elle se transforme alors en exorbitisme.

b)- Elle est, en règle générale, strictement unilatérale ; cependant, certaines tumeurs des tissus hématopoïétiques peuvent entraîner l'apparition de tumeurs bilatérales.

c)- Sa direction est variable et dépend essentiellement du siège de la tumeur qui lui a donné naissance ; c'est ainsi que l'on peut voir des exophtalmies directes, supérieures, inférieures, externes ou internes.

Elle est, en outre, peu ou pas réductible.

d)- La palpation va permettre de préciser certains points :

- d'abord chercher l'absence ou la présence de pulsatilité ;

- puis, avec le plus grand soin, apprécier comparativement les contours orbitaires ;

. on pourra ainsi trouver des modifications du contour osseux ou encore découvrir l'extrémité antérieure d'une tumeur intra-orbitaire qui vient faire saillie en avant ;

. on appréciera également l'occlusion palpébrale.

e)- On auscultera enfin la fosse temporale, à la recherche d'un souffle qui permettrait le diagnostic de tumeur vasculaire.

2°)- L'examen de l'oeil proprement dit sera ensuite effectué.

a)- L'acuité visuelle est parfois basse et cela peut être dû à une tumeur encore peu apparente, mais dont le siège entraîne une compression rapide du nerf optique.

b)- La diplopie semble un signe presque aussi fréquent que l'exophtalmie : elle marque souvent le début de la maladie. On recherchera donc avec soin l'existence de troubles de la motilité.

c)- La sensibilité oculaire sera également testée, à la fois dans un but diagnostique, car ses modifications peuvent orienter vers un syndrome de compression, mais également dans un but pronostique ; toute modification de la sensibilité entraînant la nécessité de faire une tarsorrhaphie, pour peu que l'exophtalmie soit importante.

d)- L'examen du fond d'oeil a un intérêt, en particulier en cas de tumeur du pôle postérieur qui peut provoquer, par compression de celui-ci, des modifications de la réfraction.

On peut également voir des plis de la région postérieure, en particulier de la région maculaire,

dont l'importance sémiologique est considérable. Ils constituent une grosse menace pour la vision.

L'examen, enfin, sera terminé par une étude clinique complète.

C h a p i t r e I I I

LES ÉTIOLOGIES DES EXOPHTALMIES UNILATÉRALES

A - DÉFINITION.

a)- L'exophtalmie est anatomiquement le déplacement en avant du globe oculaire.

b)- Cet état se manifeste par une saillie anormale de la cornée.

Si le diagnostic en est facile, l'étiologie reste difficile à préciser. Elles sont souvent marquées d'un caractère de gravité.

B - L'EXOPHTALMIE ENDOCRINIENNE.

L'exophtalmie endocrinienne unilatérale est assez fréquente. POHJOLQ rapporte 292 cas d'exophtalmie : 190 cas sont unilatéraux et 102 cas sont bilatéraux. Les 102 cas bilatéraux sont tous d'origine endocrinienne. Parmi les 190 cas unilatéraux, 36 sont d'origine endocrinienne. Donc, sur les 138 cas d'origine endocrinienne, les 36 cas unilatéraux représentent 26%.

R.O. SCHULTZ trouve, dans 59 cas d'exophtalmie unilatérale, 21 fois (36 %) une origine endocrinienne.

HUGH MAC MILLAN MOSS compte, sur 230 cas d'exophtalmies progressives unilatérales, 37 cas (16 %) ayant une étiologie endocrinienne.

Les signes oculo-palpébraux

1°)- Le signe de Von Graefe ou l'asynergie oculo-palpébrale : la paupière ne suit pas le mouvement de l'oeil dans le regard vers le bas.

Ce symptôme apparaît dans 50 % de maladies de Basedow.

En cas d'exophtalmie prononcée, le signe de Von Graefe peut être difficile à apprécier (POHJOL⁰). Il peut être positif lors d'une hypertonie d'origine centrale, dans le parkinsonisme, dans le syndrome de Parinaud, dans certaines tumeurs cérébrales. Il se produirait occasionnellement chez des individus normaux.

2°)- Le signe de Dalrymple, ou rétraction de la paupière supérieure, doit être observé quand le patient ne fait pas d'effort visuel. Il serait positif dans 50 % des goîtres toxiques (P. DANIS et J. MAHAUX). KUCHLE et GUIZETTI, analysant 230 cas d'exophtalmies dont 28 endocriniennes, trouvent, parmi ces derniers, 19 patients avec des symptômes typiques : le signe de Dalrymple était 10 fois présent, celui de Von Graefe 12 fois. Mais ils ne furent jamais observés dans les 202 cas d'autres origines. Ils en tirent la conclusion que ces signes sont quasi pathognomoniques d'une cause endocrinienne.

C - LES EXOPHTALMIES UNILATERALES D'AUTRES ORIGINES.

I - Tumeurs nerveuses.

1)- Gliomes périphériques.

L'âge moyen d'apparition de ces tumeurs est entre 10 et 40 ans. On désigne sous ce nom les tumeurs qui prennent naissance dans la gaine de Schwann périnerveuse. Dans les formes superficielles, l'exophtalmie est le signe essentiel ; elle s'accompagne le plus souvent d'une diplopie discrète. Dans les

formes profondes, la baisse de l'acuité visuelle et l'exophtalmie sont les symptômes les plus fréquents.

2)- Les méningiomes.

Ce sont des tumeurs de l'adulte, de la cinquantaine le plus souvent. L'exophtalmie est le signe le plus fréquent. Elle est non pulsatile et irréductible. Elle est en général axiale, pouvant aller jusqu'à l'exorbitisme. Elle est souvent douloureuse. La baisse de l'acuité visuelle est tardive. Les signes radiologiques sont faits de deux types de lésions. Ces lésions constructives sont : l'hyperostose généralisée, et des lésions destructives : érosions localisées unilatérales ou bilatérales. L'évolution est très souvent bénigne.

II - Tumeurs vasculaires.

Angiomes

Ce sont les plus fréquentes des tumeurs de l'orbite, plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

L'exophtalmie est le signe le plus souvent rencontré. Elle est variable en importance, augmente avec les crises de l'enfant. Elle est plus souvent latérale qu'axiale. L'acuité visuelle est en général normale. L'angiographie donne des renseignements intéressants. L'angiome est le plus souvent nourri par deux grosses artères.

III - Tumeurs osseuses.

1)- L'ostéome primitif :

C'est une tumeur osseuse bénigne qui naît d'une cavité sinusienne entourant l'orbite. Les premiers symptômes sont souvent des signes sinusiens comme l'obstruction nasale ou les épistaxis. L'exophtalmie apparaît au stade suivant ; elle est dirigée

en bas, en avant et en dehors. Elle peut entraîner des complications infectieuses, poussées de cellulite orbitaire.

2)- Les tumeurs à myéloplaxes :

Elles sont très rares. Ces tumeurs, d'origine osseuse, siègent le plus souvent au niveau de l'angle supéro-externe de l'orbite, en arrière de la glande lacrymale.

3)- Le kyste solitaire anévrysmal des os donne un aspect très semblable à celui de la tumeur à myéloplaxes.

4)- L'ostéosarcome de l'orbite :

Son évolution se traduit par une exophtalmie particulièrement rapide et maligne. L'oedème des paupières est particulièrement important.

5)- Le sarcome d'Ewing :

C'est une tumeur d'origine discutée. L'exophtalmie est le signe essentiel, mais n'a rien de caractéristique et son évolution est très rapide. Les signes radiologiques se résument à un flou diffus avec décalcification.

6)- Granulome éosinophile :

C'est la forme bénigne de localisation osseuse de la réticuloïde. Elle est le fait des sujets jeunes, presque toujours des enfants de moins de dix ans ; l'exophtalmie, avec gonflement de la paupière supérieure, est le signe le plus précocé. La fistulisation palpébrale est fréquente et assez caractéristique.

7)- Maladie de Hand-Schüller-Christian :

Elle se rencontre plus souvent chez l'enfant. Il existe une surcharge des cellules du système réticulo-endothélial. Elle est caractérisée par une triade : exophtalmie, polydipsie et polyurie. L'exophtalmie est importante et progressive ; les paupières sont jaunes et gonflées, avec parfois des dépôts xanthomateux. Les radios montrent des lacunes polycycliques au niveau de la voûte crânienne.

8)- Maladie de Kahler :

La localisation orbitaire peut être le signe révélateur de la maladie. L'exophtalmie avec abaissement du globe est un phénomène rapide. Elle s'accompagne d'un oedème palpébral et d'un chémosis.

IV - Tumeurs conjonctives bénignes.

1)- Fibromes :

Ce sont des tumeurs très rares des sujets jeunes. Elles se traduisent par une exophtalmie progressive, qui se développe dans la partie supéro-interne de l'orbite. L'évolution est très lente ; il n'y a jamais de dégénérescence maligne.

2)- Lipome :

C'est une tumeur exceptionnelle, qui correspond à une masse de graisse, bien encapsulée, de l'orbite. La clinique se résume à une exophtalmie discrète sans signes de compression.

3)- Tumeurs hystiocytaïres :

a)- Chondrome : Il s'agit le plus souvent de tumeurs dont l'origine se trouve dans les sinus avoisinants. L'exophtalmie est le signe essentiel ; elle est souvent particulièrement douloureuse.

b)- Myxomes : Ce sont des tumeurs très rares,

touchant surtout les sujets de moins de 30 ans.

V - Tumeurs conjonctives malignes.

1)- Fibrosarcome :

C'est une tumeur de haute gravité. L'exophtalmie est le signe principal. Elle est axiale ou latérale, mais elle est irréductible. Elle s'accompagne de manifestations palpébrales : oedème, ecchymose. Il existe souvent un chémosis.

2)- Les tumeurs réticulaires malignes :

Elles ont toutes en commun un certain nombre de caractères.

- Elles dérivent toutes du tissu réticulaire.
- Elles restent longtemps limitées à l'orbite.
- Elles sont presque toujours curables chez l'adulte.
- Elles sont presque toujours mortelles chez l'enfant.
- Elles sont plus ou moins radiosensibles.

= Chez l'enfant :

L'exophtalmie est importante, irréductible et d'évolution rapide. Elle s'accompagne d'oedème de la paupière supérieure et de chémosis.

= Chez l'adulte :

L'exophtalmie est souvent le signe révélateur. La diplopie précède ou suit l'exophtalmie. L'oedème palpébral est souvent important. La tumeur est parfois palpable.

VI - Tumeurs musculaires.

1)- Bénignes : le rhabdomyome, le myoblastome, le léiomyome.

2)- Malignes :

Le rhabdomyosarcome : C'est la plus fréquente des tumeurs de l'orbite chez l'enfant. Il se développe soit aux dépens du droit supérieur, soit aux dépens du grand oblique. L'exophtalmie est le signe majeur. Elle est dirigée en bas et en dehors. Son évolution est rapide et s'accompagne de troubles de la motilité oculaire.

VII - Tumeurs métastatiques.

L'exophtalmie est unilatérale et peut atteindre tous les degrés. L'exophtalmie n'est pas constante, en particulier dans les cas de tumeur à localisation antérieure. Des ecchymoses peuvent être associées. Le chémosis conjonctival est fréquent. L'acuité visuelle est modifiée de façon variable. Les cancers qui métastasent sont ceux du sein, du poumon et du rein.

Chapitre IV

CONDUITE A TENIR

DEVANT UNE EXOPHTALMIE UNILATERALE

I/- DEVANT UNE EXOPHTALMIE dont l'origine exophtalmique n'est pas évidente, COMMENT PEUT-ON AFFIRMER QU'IL S'AGIT D'UNE EXOPHTALMIE D'ORIGINE ENDOCRINIENNE ?

a)- Sur le plan clinique, un des signes les plus nets en faveur d'une origine endocrinienne est la rétraction de la paupière supérieure, qu'elle existe du côté de l'exophtalmie ou qu'elle soit controlatérale.

Sont évocateurs également les symptômes inflammatoires : oedème périlalpébral, chémosis, diplopie, congestion veineuse au fond d'oeil.

Si la sémiologie oculaire est pauvre, et bien entendu dans les autres cas, il faut rechercher les autres symptômes du syndrome basedowien : antécédents familiaux, goitre, signes périphériques d'hyperthyroïdie (amaigrissement, tachycardie permanente avec éréthisme, tachy-arythmie, tremblement des extrémités, thermophobie et polydipsie, myasthénie surtout nette au niveau du quadriceps (signe du tabouret), enfin myxoedème pré tibial circonscrit, qui permet d'affirmer la maladie de Basedow et signe de dérèglement hypophyso-thyroïdien.

Bien souvent, ces signes n'existent pas dans

les premiers mois ou les premières années d'évolution d'une maladie de Basedow et l'exophtalmie est isolée. La radiographie d'un d'aucun secours et la phlébographie orbitaire négative. Cette absence de signes radiologiques est en faveur de l'origine endocrinienne.

b)- Sur le plan biologique :

Le métabolisme de base et le cholestérol sont sans intérêt, car ils sont perturbés seulement dans les formes graves. Mais le réflexogramme achilléen est un bon signe. Il est raccourci en cas d'hyperthyroïdie.

Parmi les autres tests, sont utilisés le dosage de l'iode protéique normalement inférieur à 7 µg par litre, le dosage de la thyroxine, la recherche des anticorps antithyroïdiens.

Restent encore la fixation de l'iode radioactif par la thyroïde et le test de freination par la triiodothyronine. Mais, même avec cet examen qui est le premier test à devenir anormal, on n'obtient un résultat positif que dans 50 % des cas. L'idéal serait de pouvoir doser le facteur exophtalmiant ; mais, pour l'instant, il est inconnu.

II/- SI L'EXOPHTALMIE ENDOCRINIENNE EST ELIMINEE, COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DE LA PROTRUSION OCULAIRE ?

a)- Dans 25 % des cas, les signes cliniques et la radiographie simple permettront de poser le diagnostic. Il faut réaliser une radiographie des deux orbites de face, à la recherche d'opacités, de calcifications et de modifications osseuses du pourtour de l'orbite ou des sinus quand il s'agit d'une affection sinusienne propagée à l'orbite.

b)- L'utilité des ultra-sons.

L'échographie A permet d'affirmer la présence d'un processus expansif dans 70 % des cas. Cet examen est intéressant à utiliser dans un but d'orientation.

Quant à l'échographie B, on interpose entre le patient et la sonde un transmetteur qui est de l'eau. Cet examen n'a d'intérêt que dans les tumeurs antérieures. Il est négatif en cas de tumeur postérieure ou de petit volume.

c)- La gammagraphie.

L'emploi du technetium permet de diminuer les risques d'irradiation. Cet examen ne doit être demandé que si la tumeur n'est pas évidente.

d)- L'artériographie et la phlébographie.

Une exophtalmie de survenue brutale, s'accompagnant d'un hématome sous-conjonctival et d'une vaso-dilatation des conjonctives évoluant par poussées régressives, fait suspecter le diagnostic de tumeur vasculaire. Un antécédent traumatique, un souffle perçu orienteront vers une communication artério-veineuse.

Phlébographie et artériographie prennent là toute leur importance, pour affirmer le diagnostic, certes, mais surtout pour préciser le siège, l'extension de l'angiome ou de la fistule carotido-caverneuse, permettant de guider le chirurgien.

e)- Le traitement d'épreuve à la cortisone.

Certains auteurs recommandent, en cas d'exophtalmie muette, un traitement d'épreuve cortisonique pour éliminer une pseudo-tumeur inflammatoire. Si une amélioration très importante est constatée, et, a fortiori, une guérison, une simple surveillance du malade

est nécessaire. En cas de régression partielle, difficile à expliciter, l'expectative est de mise. Par ailleurs, le problème diagnostique est d'autant plus difficile que la cotisone peut apporter une rémission dans les exophtalmies endocriniennes.

Le cas le plus difficile est celui où l'efficacité du traitement d'épreuve est nulle. Si l'exophtalmie est isolée et ancienne, certains pensent qu'il ne faut pas intervenir. Si l'exophtalmie progresse, l'exploration est indispensable. Cependant, il ne faut pas multiplier les orbitotomies, car, dans 1 à 2 % des cas, elles se compliquent d'une thrombose de l'artère centrale de la rétine.

f)- Si aucune orientation diagnostique n'est retrouvée, on pratiquera :

- un bilan endocrinien (iode total, iode hormonal, cholestérol, fixation thyroïdienne, iode¹³¹, scintigraphie, test de Werner),

- et un bilan tumoral, à la recherche d'une tumeur (radiographies des orbites, face et profil, échographies A et B).

CONCLUSIONS

Le diagnostic étiologique entre exophtalmie unilatérale d'origine basedowienne et l'exophtalmie unilatérale d'origine tumorale est particulièrement difficile à la phase de début de l'affection, quand la symptomatologie est peu marquée et surtout incomplète. Les deux observations que nous rapportons en sont le témoin.

Dans notre première observation, les manifestations cliniques d'hyperthyroïdie ne sont apparues que trois années après le début de l'exophtalmie unilatérale. Cependant, une absence de freination au test de Werner permettait d'envisager le diagnostic d'exophtalmie basedowienne.

Au contraire, dans notre deuxième observation, le problème était d'autant plus difficile qu'il existait une anomalie thyroïdienne. Mais la notion d'adénome chaud était contre une origine endocrinienne de cette exophtalmie, et la pratique systématique des investigations ophtalmologiques a permis de préciser l'origine tumorale de ces troubles.

Une étude comparée de la littérature confirme nos constatations.

Sur le plan clinique, il apparaît que certains signes permettraient d'envisager une distinction entre ces deux formes, à savoir la présence d'une rétraction de la paupière supérieure et d'une asynergie oculo-palpébrale en cas d'exophtalmie unilatérale endocri-

nienne, ces deux signes n'étant jamais retrouvés dans le cas d'une exophtalmie tumorale.

Enfin, il nous apparaît nécessaire d'adopter la conduite pratique suivante, devant une exophtalmie unilatérale :

1°)- Un bilan endocrinien, à la recherche d'une hyperthyroïdie, c'est-à-dire essentiellement :

- une scintigraphie thyroïdienne ;
- une fixation thyroïdienne avant et après freination à la triiodothyronine (test de Werner).

2°)- Un bilan tumoral de la région orbitaire :

= Dans un premier temps :

- Radiographie des deux orbites (face et profil),
- Echographie A et B,
- Phlébographie orbitaire.

= Dans un deuxième temps :

- Gammagraphie,
- voire artériographie.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Cochin - Port-Royal,

Pr. DELBARRE

Le Président de la thèse,

Pr. ~~XXXX~~ BRICAIRE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - LUMBROSO P.- Les exophtalmies sans hyperthyroïdie apparente.- Médecine praticienne, Nov. 1968, 24, n° 347, 54.
- 2 - MORNEX R., FOURNIER G. et BERTHEZEN E.- Manifestations oculaires basedowiformes sans thyrotoxicose.- Lyon Médical, 14 Octobre, 1973, 230, n° 15, 303-311.
- 3 - Maladie de Grave ophtalmique : diagnostic et pathogénie.- Médecine et Hygiène, 3 Juin 1970, N° 920-923.
- 4 - BERKMAN N. et MASSIN J.P.- Les manifestations oculaires de la maladie de Basedow.- Concours Médical, 27 Septembre 1969, 91, n° 39, 6679-6686.
- 5 - MAHAUX J.E., CHAMLASOUNENKOFF, NAGEL M., DELCOURT R. et LEVIN S.- Les ophtalmopathies basedowiennes.- Vie Médicale, Av. 1969, 50, n° 3.
- 6 - AUBERT P., LAINEE J. et KULAS A.- Les atteintes oculaires de la maladie de Basedow.- Nouvelle Presse Médicale, 20 Octobre 1973, 2, N° 37, 2467-2472.
- 7 - DEMAILLY Ph.- Exophtalmie endocrinienne.- Gazette Médicale de France, 5 Juin 1970, 77, N° 19, 4233-4246.

- 8 - ZAKHARIA H.S., ASDOURIAN K. et MATTA C.S.- Exophtalmie unilatérale : étude étiologique dans 85 cas.- Brit. J. Ophthalmologie, Sept. 1972, 56, n° 9, 678-686.
- 9 - METRAL J.M.- L'exophtalmie unilatérale. (Etude statistique à partir de 230 cas).- Thèse Lyon 1972, n° 325, in Lyon Médical, 11 Mars 1973, 229, n° 5, 517.
- 10 - Diagnostic des exophtalmies unilatérales.- Semaine des Hôpitaux Paris (Inf.), 2 Mai 1971, 3-6.
- 11 - GAUVIN P. et DAGENAIS R.- Exophtalmie unilatérale. - Union Médicale Canada, Avril 1969, 98, n° 4, 614-617.
- 12 - BOUDET C., LABESSE P. et ARNAUD B.- A propos de 88 cas d'exophtalmie unilatérale.- Bull. Soc. Opht. France, Déc. 1969, 69, n° 12, 1127-1130.
- 13 - CHARAMIS J. et VELISSAROPOULOS P.- Etudes statistiques sur l'étiologie de l'exophtalmie unilatérale.- Annales d'Oculistique, Mai 1964, 197, n° 5, 492.
- 14 - WALLER W., MILANOW M. et LEYDMECKER W.- Diagnostic différentiel de l'exophtalmie.- Klin. Mbl. Augenheilk., Déc. 1971, 159, n° 6, 806-811.
- 15 - SMITH M.E.- The differential diagnosis of unilateral exophtalmos.- International Ophthalmology Clinics (Boston) 7 : 911-33, Winter 1967.
- 16 - LAZORTHES Guy - Exophtalmie unilatérale par atteinte des parois orbitaires (diagnostic différentiel avec les autres causes).- Revue Oto-neuro-ophtalmologique, Mars 1969, 41 : 93-4.

- 17 - HAYE et GODEFROY A.- Les tumeurs métastatiques de l'orbite.- Archives ophtalmologiques (Paris), 1969, 28 : 375-84, Juin 1968.
- 18 - Additional clinical sign of "unilateral" endocrine exophtalmos.- British Journal Ophtalmology, 1969, Mars, 53 : 210-1.
- 19 - GAUD J. François - L'exophtalmie tumorale.- Annales oculistiques, Paris, 202 : 57, 67, Jan. 1969.
- 20 - A propos d'un cas de tumeur du cavum révélée par des signes orbitaires.- Arch. Ophtalmologiques (Paris), 31 : 637-9, Aug-Sept. 1971.
- 21 - REMO Pierre - Exophtalmies pré-basedowiennes.- Thèse Médecine, Paris, 1968.
- 22 - SACY Jean-Pierre - Exophtalmie pré-basedowienne.- Thèse Médecine, Paris, 1960.
- 23 - Les surprises d'une exophtalmie unilatérale.- Bulletin Société Ophtalmologique de France, Février 1969, 69, N° 2, 146-149.
- 24 - Conduite à tenir en face d'une exophtalmie unilatérale.- Annales Oculistiques (Paris), Octobre 1970, 203 : 937-42.
- 25 - De la difficulté du diagnostic de l'exophtalmie unilatérale à propos de cinq cas.- Tunisie Médicale, Mai-Juin 1968, 46, n° 3, 249-253.
- 26 - L'exophtalmie unilatérale : étude statistique à partir de 230 cas.- Revue Chibret (Thèse Lyon), 1973, n° 74.

- 27 - ZARA Marcel - La thyroïde. Signes oculaires des hyperthyroïdies, par R. MORNEX et J. STORCH, 403-446.
- 28 - APPELMANS M., MISSOTEN L. et DE WOLF J.- L'exophtalmie endocrinienne.- Bulletin de la Société Belge d'Ophtalmologie, n° 143, Juin 1966, 608-613.
- 29 - POHJOLO S.- Unilateral exophtalmos with special reference to endocrine exophtalmos and pseudo-tumor.- Acta Ophtalmologica, Vol. 42, Fasc. 2, Munksgaard, Copenhagen, 1964, 456-464.
- 30 - AUBERT P., LAINEE J. et KULAS A.- Les atteintes oculaires de la maladie de Basedow.- La Nouvelle Presse Médicale, 20 Octobre 1973, 2, n° 37, 2467-2472.
- 31 - WERNER S.C.- Les changements oculaires dans la maladie de Graves.- Mayo Clin. Proc., Déc. 1972, 47, n° 12, 969-974.
- 32 - WERNER S.C.- Classification des modifications oculaires de la maladie de Graves.- J. Clin. Endocr., Juill. 1969, 29, n° 7, 982-984.
- 33 - SCHAISON G.- L'ophtalmopathie basedowienne.- Ann. Oculistique (Paris), Mai 1973, 206, N° 5, 377-383.
-

